

特 許 公 報

昭35-8315

公告 昭 35.7.1 出願 昭 32.8.20 特願 昭 32-20524

発 明 者 於 勢 真 輔 宝塚市宝塚字武庫山 85

同 高 松 秀 二 尼崎市塚口 926

出 願 人 大日本製薬株式会社 大阪市東区道修町 3 の 25

(全 2 頁)

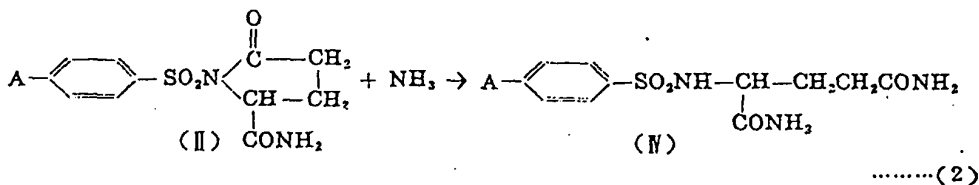
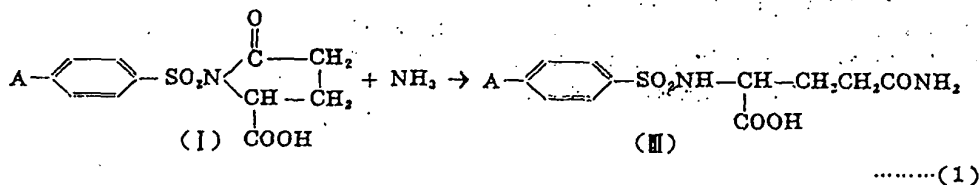
P 位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホン
ル-グルタミン酸アミドの製造法

発明の詳細なる説明

本発明は P 位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-2-ピロリドン-5-カルボン酸又はその酸アミドにアンモニアを作用せしめることよりなる P 位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-グルタミン酸アミド類の製造法に係る。

即ち、次の化学反応式に示すように、P 位にアミノ基に

変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-2-ピロリドン-5-カルボン酸(I)にアンモニアを作用せしめて N-置換グルタミン(Ⅲ)となす(1)式の反応及び P 位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-2-ピロリドン-5-カルボン酸アミド(Ⅱ)にアンモニアを作用せしめて N-置換グルタミド(Ⅳ)となす(2)式の反応が包含される。



(式中、A はアミノ基に変じ得る基例えばニトロ基、アシルアミノ基等の如き基を示す。)

上式に於て(1)式で示される反応は、アンモニア水と共に加熱することによつて進められ、次に酸性となすことによつて目的物を析出せしめる。又、(2)式で示される反応はアンモニア水と共に加熱することによつて進められる。

而して(1)式及び(2)式で示される反応によつて得られる粗製品は、稀アルコールより再結晶することによつて精製される。

本発明方法によつて得られる化合物は、いずれも抗ビールス性を有し、又抗ビールス性化学療法剤製造の中間体として重要なものである。

次に実施例をあげて説明する。

実施例 1

N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-グルタミンの製法

N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-2-ピロリドン-5-カルボン酸 5g を濃アンモニア水 20c.c. に溶解し、水浴上で 30 分間加熱し、冷後塩酸性となし、析出する結晶をアルコールより再結晶すれば N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-グルタミン 4g が得られる。融点 174~175℃。

分析: $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}_3\text{S}$

	C	H	N	S
計算値	39.9 %	3.95%	12.68%	9.68%
実験値	40.29%	4.15%	12.49%	9.49%

実施例 2

N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-グルタミドの製法

N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-2-ピロリドン-5-カルボン酸アミド 3g に濃アンモニア水 20c.c. とアルコール 15c.c. を加え水浴上で加熱する。暫時後アルコールの大部分を溜去し、残渣を稀アルコールより再結晶すれば N-(P-ニトロベンゼンスルホンル)-グルタミド 2.6g が得られる。融点 206℃(分解)。

分析: $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}$

	C	H	N
計算値	40.00%	4.27%	16.97%
実験値	39.86%	4.35%	16.77%

実施例 3

N-(P-アセチルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミンの製法

N-(p-アセチルアミノベンゼンスルホンル)-2-ピロリドン-5-カルボン酸を実施例(1)の方法と全く同様に処理することによつて得られる。融点 178~179℃(アルコールより再結晶)。

分析: $C_{13}H_{17}O_6N_2S$

	C	H	N	S
計算値	45.48%	4.99%	12.24%	9.34%
実験値	45.53%	5.00%	12.02%	9.41%

前記方法と全く同様にして

N-(p-デカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミン(融点 175~177℃)、

N-(p-ドデカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミン(融点 177~178℃)、

N-(p-テトラデカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミン(融点 176~177℃)

が得られる。

実施例 4

N-(p-アセチルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミドの製法

N-(p-アセチルアミノベンゼンスルホンル)-2-ピロリドン-5-カルボン酸アミドを実施例2の方法と全く

同様に処理することによつて得られる。融点 244℃(水より再結晶)。

分析: $C_{13}H_{18}O_5N_2S$

	C	H	N	S
計算値	45.61%	5.30%	16.37%	9.36%
実験値	45.59%	5.36%	16.13%	9.14%

前記方法と全く同様にして

N-(p-デカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミド(融点 208~209℃)、

N-(p-ドデカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミド(融点 208~209℃)、

N-(p-テトラデカノイルアミノベンゼンスルホンル)-グルタミド(融点 208~209℃)

が得られる。

特 許 請 求 の 範 囲

p位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-2-ピロリドン-5-カルボン酸又はその酸アミドにアンモニアを作用せしめることを特徴とするp位にアミノ基に変じ得る基を有するベンゼンスルホンル-グルタミン酸アミド類の製造法。